鱼类遗传育种发展现状与展望

桂建芳[1,2*] 周 莉[1,2] 张晓娟[1,2]

1 中国科学院水生生物研究所 武汉 430072

2 中国科学院种子创新研究院 北京 100101

摘要 鱼类重要经济性状的分子基础解析及其遗传改良技术的创建驱动了我国水产种业的蓬勃发展。在分析我国鱼类遗传育种的起源、发展和现状的基础上，文章总结了在"分子模块设计育种创新体系"的支持下，以银鲫、草鱼和黄河鲤等为研究对象开展的全基因组解析，性别控制、抗病、耐低氧、饲料高效利用等分子模块解析，以及高产抗病异育银鲫新品种培育的研究进展，由此探讨了在集约化和生态化养殖趋势下未来鱼类遗传育种和水产种业的发展方向。

关键词 水产养殖，遗传育种，分子模块，全基因组选择育种

DOI 10.16418/j.issn.1000-3045.2018.09.006

自 20 世纪 80 年代以来，我国水产养殖产量持续增长，成为大农业中发展最快的产业之一，为保障国家食品安全作出了重要贡献[1]。特别是近 20 年来，中国已成为世界第一水产养殖大国，产量一直占全球养殖产量的 60% 以上，其成功的经验[2]已对世界产生了重要影响。水产养殖在保障全球食品安全和促进经济增长中的作用已得到国际社会的广泛认同[3,4]。譬如，美国专栏科普作家 Erik Vance 在 2015 年发表于*Scientific American*的《为几十亿人养鱼》的专题评述中，认为"中国渔业可救护海洋"[5]。回顾改革开放 40 年，中国水产养殖的快速发展既得益于政策引领和市场推动，又得益于科技创新，尤其是鱼类重要经济性状的分子基础解析及其遗传改良生物技术的创建，驱动了我国水产种业的蓬勃发展[6-8]。

1 鱼类遗传育种的起源、发展和现状

与陆生动物相比，鱼类的驯养和选择育种的历史非常短，第一个有文献记录的鱼类选择育种实验是在美洲红点鲑中进行的[9]。在我国，则可以追溯到晋朝（公元 266—420 年）对金鱼祖先——鲫金色或红色突变体的选择[10,11]。正是金鱼爱好者的不断探索，至今已从它们的体色、体形、鳍条、鳞片、头部肉瘤、鳃盖、鼻隔

*通讯作者

资助项目：中国科学院战略性先导科技专项（XDA08030201、XDA08030202）
修改稿收到日期：2018年8月31日

膜以及眼睛等表型的变异中，逐渐选育出现今多姿多彩的300多个金鱼品种[12]。

尽管我国的观赏鱼类的选择育种历史悠久，但直到20世纪70年代才开始跟随陆生家养动物遗传育种的脚步进行科学系统的鱼类遗传育种学研究。随着现代遗传学和生物技术的不断发展和创新，不仅在鱼类基因组和重要经济性状的分子机理解析等基础研究上取得了重要进展[6,13-15]；更为重要的是，一系列育种技术，包括选择育种、杂交育种、雌核生殖、性控育种、多倍体育种、生殖细胞移植和借腹怀胎、全基因组选择育种、分子模块设计育种、转基因和基因编辑等，已纷纷建立并应用于鱼类遗传育种实践[12,13,16-19]。

2 重要养殖鱼类全基因组解析

全基因组信息解析可为遗传改良提供重要参考和指导。在过去的10年中，许多重要养殖鱼类的全基因组，包括大西洋鳕[20]、尼罗罗非鱼[21]、斑点叉尾鮰[22]、大西洋鲑[23]、虹鳟[24]、半滑舌蹋[25]、鲤[26]、大黄鱼[27,28]和草鱼[29]等纷纷被解析，并为这些养殖鱼类所表现出的一些独特的生命现象和适应性进化的研究提供了大数据支撑[30]。

草鱼以草食性特征而得名，但其在幼鱼阶段主要摄取浮游动物、摇蚊幼虫等食物，在孵化后45天左右转以大型植物为食。针对这个有趣但又非常重要的问题，中国科学院水生生物研究所与中国科学院国家基因研究中心等单位合作，完成了草鱼基因组框架图绘制。他们首先采用“鸟枪法”测序获得雌性和雄性草鱼基因组组装序列；接着通过转录组分析发现，草鱼基因组中并不存在纤维素降解酶基因；而是在食性转化适应过程中，草鱼肝脏中甲羟戊酸通路和类固醇生物合成通路被激活，肠道中*clock-bmal1*、*ror*等一些昼夜节律相关基因的表达模式发生了重构[29]。因此，草鱼通过持续高强度的吃食水草以支持其快速生长。目前，夏晓勤团队已搭建了可视化的草鱼基因组数据库网站，包含草鱼全基因组分子标记数据库、表达谱数据、草鱼遗传连锁图谱以及和斑马鱼的共线性分析结果等[31]。

在我国淡水养殖鱼类中，银鲫非常有趣。它是一种在鲫发生了四倍化后又经历了一次多倍化的天然六倍体鱼类。它能利用其他鱼类的异源精子刺激发育，通过雌核生殖产生与母本性状一致的全雌性后代；它已被鉴别出众多的克隆系，有些克隆系对来自相同克隆系或不同克隆系的银鲫精子，还能进行有性生殖或类杂种生殖[32,33]。在自然种群中，银鲫有雄性个体存在，最近还发现基因型性别决定和温度依赖型性别决定同时存在于银鲫中，并发现雄性特异的微小染色体和高温孵育起了雄性决定作用[34,35]。在“分子模块设计育种创新体系”的支持下，我们与华大基因合作，采用Pacbio三代测序，结合Bionano光学图谱、10×Genomics和染色体Hi-C技术，完成了拥有100条染色体的四倍体彩鲫和拥有156条染色体的六倍体银鲫F系的全基因组测序和组装。重要的是，草鱼、银鲫等养殖鱼类的全基因组解析，将为生长发育和饲料高效利用、生殖和性别控制、抗病和抗逆等重要经济性状相关基因或分子模块的发掘以及遗传改良，提供重要支撑。

3 重要养殖鲤科鱼类高产、稳产和高效分子模块解析及新品种培育

与高产、稳产和高效鱼类养殖紧密相关的经济性状主要包括性别、抗病、低氧耐受以及饲料高效利用。中国科学院水生生物研究所的研究人员以银鲫、草鱼、黄河鲤等我国重要的养殖鲤科鱼类为研究对象，通过全基因组关联分析、转录组分析以及在模式动物中功能验证等，鉴定了一批候选分子模块。许多鱼类在生长和个体大小上表现出明显的性别异形，因此生产和养殖全雌性或全雄性的群体会带来显著的经济效益[13]。胡炜团队通

① http://bioinfo.ihb.ac.cn/gcgd/php/index.php.

过对雄性黄河鲤的全基因组测序、黄河鲤群体的重测序和多个黄河鲤群体的大样本验证，鉴定了首个黄河鲤雄性的 DNA 序列 csMD。它包含了一个具有保守结构域的未知转录本，可能是潜在的鲤性别决定因子；孙永华团队鉴定了一个调控性腺分化的长链多不饱和脂肪酸延长酶 *elovl2*，其序列变异可以产生 100% 雄性个体。培育饲料转化效率高的鱼类新品种无疑会降低成本、提高养殖效益。殷战与解绶启和童金苟团队合作，通过全基因组关联等分析，鉴定了 2 个分别位于银鲫 *cr1* 和 *crhr2* 的优良等位变异。*cr1* 和 *crhr2* 参与调控鱼类应激内分泌，它们的等位变异可导致异育银鲫的可的松水平以及应激反应能力相对下降。在模式鱼类中的功能验证中，发现降低人工养殖条件下鱼类的应激反应能力，可以降低基础代谢率，提升成鱼中肌肉组织的蛋白合成代谢和机体的蛋白沉积率，从而促进生长。他们的工作提供了一个新颖的育种思路，即通过降低鱼类应激反应的调控能力以培育快速生长、高饲料转化率的养殖鱼类。

制约我国水产养殖可持续发展的一个主要瓶颈因素是病害。我国水产养殖鱼类因疾病年损失率超过 10%，年损失超过 150 亿元。草鱼是我国养殖产量最高的鱼类，2016 年的产量达到 589.88 万吨[36]。但因为缺乏良种，目前养殖的草鱼群体性状退化，病害频发严重。草鱼不同家系对草鱼呼肠孤病毒（GCRV）的抗性存在显著差异，其抗性性状具有较高遗传力（0.63 ± 0.11）[37]。因此，在完成草鱼基因组框架图绘制后[29]，汪亚平团队对一个草鱼全同胞群体感染 GCRV 后存活个体和死亡个体进行基因组重测序，依据草鱼基因组 SNP 电子芯片对存活个体和死亡个体的测序数据进行基因分型，筛选出存活/死亡显著差异的 1 822 个基因型位点（$p<0.01$, $df=1$）；接着通过对存活/死亡组数据的比较分析，从草鱼基因组中筛选到 9 个抗病相关基因及其 10 个显性等位基因位点。目前正采用高通量 SNP 分型技术筛选草鱼野生群体中携带初级抗病分子模块的个体作为亲本，通过人工繁殖配组繁育抗病群体。

在江苏等鲫主产区，异育银鲫养殖模式已由传统的套养模式转变成高效的单养或主养模式，鲫产量得到了显著提高。但由于效益好，导致一些养殖户养殖密度越来越高，忽视了鱼与环境容量之间的平衡。近年来，爆发于苏北地区的鲫急性出血病造成了重大经济损失。在鉴定鲫急性出血病病原为鲫疱疹病毒 *Ca*HV 后[38]，我们通过人工感染筛选了银鲫易感克隆系和抗性克隆系，并通过转录组分析揭示银鲫是通过激活 IFN 系统和抑制补体系统来抵御 *Ca*HV 的侵染，其中抗 *Ca*HV 野生克隆系 H 显著激活了干扰素（IFN）系统基因和免疫球蛋白基因等，而易感克隆系“中科 3 号”则显著上调表达了凋亡或坏死相关的基因[39]；还进一步鉴定了 8 个 IFN 系统基因作为抗病分子模块，可用于后续的异育银鲫抗病育种[40]。

IFN 系统是鱼类抵御病原入侵的第一道防线。我们发现 RIG-I 样受体信号通路中上游的模式识别受体 LGP2 存在正负调控[41]，并解析了 IFN 转录调控因子 IRF1、IRF3 和 IRF7[42,43]以及下游效应分子 Gig1 和 Gig2[44]在鱼类抗病毒感染中的重要作用及其机制；张永安研究员团队解析了鱼类 I 型 IFN 负调控的作用机制，发现草鱼 GCRV 的 VP41 蛋白能够抑制 RIG-I 和 MITA 对 IFN 的激活，并能够与 TBK1 和 MITA 相互作用，竞争性地抑制 TBK1 对 MITA 的磷酸化[45]；筛选了 5 个草鱼 I 型和 II 型 IFN 基因的优异等位变异位点。同时，聂品团队发现 PGRP6 及其剪接异构体是一类广谱的抗微生物功能蛋白[46]，解析并验证了 NOD1/RIP2 介导 MHC 抗原提呈的信号通路可作为分子标记选择的分子模块[47,48]。

在水环境保护和生态文明建设的新形势下，“集约化”“工厂化”养殖将成为我国水产养殖发展的一个重要方向。2018 年，我国农业农村部遴选的 6 项水产主推技术就包括淡水工厂化循环水健康养殖技术。水体中的溶氧是制约工厂化养殖水产品产量提高的一个限制因素。鲫是最耐低氧的鱼类之一[49]，不同银鲫克

隆系对低氧的耐受能力存在差异。肖武汉团队首先通过转录组分析了具有不同低氧耐受能力的银鲫克隆系的基因表达差异，构建了鱼类耐低氧的基因调控网络，筛选到 *foxo3b*、*tet1*、*set9*、*fih* 等与鱼类低氧耐受相关的分子模块。与野生型相比，*foxo3b*、*tet1* 或 *hif-3a* 敲除鱼对低氧更为敏感；而 *fih* 敲除鱼对低氧具有更强的耐受能力。他们的研究还揭示，*foxo3b* 通过直接转录调控 E3 泛素连接酶复合体成员 *vhl* 的表达抑制低氧信号转导通路[50]；Tet1 主要通过与 PHD2 相互竞争，阻止 PHD2 与 HIF-2α 的结合从而稳定有氧条件下 HIF-2α 的蛋白量，增强低氧信号转导通路[51,52]。同时，他们通过比较耐低氧与低氧敏感银鲫克隆系，鉴定了这些分子模块上与低氧耐受相关的优异等位变异。

异育银鲫是我国重要的大宗淡水养殖鱼类之一。随着异育银鲫、高体型异育银鲫和异育银鲫“中科 3 号”等优良品种的培育成功及大规模推广养殖，全国鲫产量已从 1983 年的 4.8 万吨增至 2016 年的 300 万吨[36,53]。银鲫由于其六倍体的遗传背景，当用其他鱼类的精子与银鲫卵子受精时，银鲫具有将其他鱼类精子的染色体组、染色体片段或微量遗传物质整入到卵核中协同发育的能力。我们利用银鲫这一独特能力，辅以授精后的冷休克处理以整入更多异源父本染色体或者染色体片段，筛选获得了整入有团头鲂父本遗传信息、性状发生明显改变的个体作为育种核心群体。以生长优势和隆背性状为选育指标，用兴国红鲤精子刺激进行 10 代雌核生殖扩群，同时基于基因组 reads 测序深度比较策略鉴定了渗入到候选高产鲫的团头鲂分子模块，利用这些分子模块筛选鉴定繁育亲本，培育出异育银鲫“中科 5 号”。接着，针对目前鱼粉价格高导致养殖成本增加，以及出血病和孢子虫病暴发频繁等现状和问题，开展小试、中试和生产性对比试验，评估投喂低蛋白、低鱼粉饲料时异育银鲫“中科 5 号”和主养品种“中科 3 号”的生长差异，以及它们对鲫疱疹病毒和黏孢子虫的抗性差异。结果表明，异育银鲫“中科 5 号”生长速度快，抗病能力强。在相同养殖条件下，与主养品种异育银鲫“中科 3 号”相比，投喂低蛋白（27%）、低鱼粉（5%）含量饲料时，“中科 5 号”1 龄鱼的生长速度平均提高 18.20%；感染鲫疱疹病毒时存活率平均提高 12.59%；养殖过程中对体表黏孢子虫病有一定的抗性，成活率平均提高 20.98%。此外，“中科 5 号”6 月龄和 18 月龄时肌间骨总数分别减少 9.47% 和 4.45%。

4 展望

水环境保护和生态文明建设驱动水产养殖模式发生重大变革。新的水产养殖模式关键的变化主要集中在两个方面：① 向集约化，即设施化和智能化方向发展；② 向生态化和有机化的方向发展[1]。对现代水产种业而言，培育适合集约化工厂养殖或是适合“稻渔综合种养”等综合生态化养殖的水产养殖动物新品种是未来发展的目标。因此，我国应在以下 3 方面持续支持、重点布局。

（1）水产养殖动物重要经济性状的遗传基础解析。解析水产养殖动物主要经济性状的遗传基础，重点包括揭示生殖质发生和原始生殖细胞特化与迁移、性别决定和分化、配子发生与成熟的分子机制；阐明性成熟和生长、应激内分泌和生长的相互协调及其调控机理，以及肌肉细胞增殖和蛋白/脂肪平衡的作用机理；揭示先天免疫系统的信号通路、重要病原与宿主免疫系统的作用机制；揭示耐受低氧或低温的信号通路和表达调控机理，为培育高产、抗病或抗逆水产养殖动物新品种提供理论基础和基因资源。

（2）重大育种技术创新和新品种培育。建立遗传性别鉴定的分子技术和控制鱼类生殖（育性或性别）开关新技术，开展或研发适合水产养殖动物的全基因组选择育种、分子模块设计育种和基因组编辑育种，并集成和创新选择育种、倍性育种、性控育种、分子标记辅助育种、借腹怀胎等育种方法，培育适合集约化工厂养殖或适合综合生态化养殖的高产、优质、抗病、抗逆的水产动物新品种，进行种业技术集成和示范。

（3）鱼类及水产遗传育种设施和研究平台创建。集成并创制全天候室内养殖鱼类系统，建立活体核心种质资源库；建立全天候室内孵化培育系统，实现养殖鱼类亲本培育、人工繁育和苗种培育的精确控制，避免恶劣天气和外敌侵害带来的损失；建立水产动物基因组、功能基因组和蛋白质组研究平台以及水产生物分子育种技术平台；建立生态可控、环境友好的养殖鱼类经济性状评估平台，以评价培育的新品种在不同养殖模式下的生长性状、营养需求、抗病或抗逆能力；研发高效环保饲料，建立新品种的精确投喂技术，并集成建立水质调控和病害防控技术，保障我国渔业“生态环保、安全高效、优质增收”可持续发展。

参考文献

1 桂建芳, 张晓娟. 新时代水产养殖模式的变革. 长江技术经济, 2018, (1): 25-29.

2 Gui J F, Tang Q S, Li Z J, et al. Aquaculture in China: Success Stories and Modern Trends. Oxford: John Wiley & Sons, 2018: 1-677.

3 Food and Agriculture Organization of the United Nations. The state of world fisheries and aquaculture: opportunities and challenges. [2018-08-30]. http://www.fao.org/3/a-i3720e.pdf.

4 Food and Agriculture Organization of the United Nations. The state of world fisheries and aquaculture: contributing to food security and nutrition for all. [2018-08-30]. http://www.fao.org/3/a-i5555e.pdf.

5 Vance E. China’s fish farms could save the oceans. Scientific American, 2015, 312(4): 52-59.

6 桂建芳, 朱作言. 水产动物重要经济性状的分子基础及其遗传改良. 科学通报, 2012, 57(19): 1719-1729.

7 桂建芳. 鱼类生物学和生物技术是水产养殖可持续发展的源泉. 中国科学：生命科学, 2014, 44(12): 1195-1197.

8 桂建芳. 水生生物学科学前沿及热点问题. 科学通报, 2015, 60(22): 2051-2057.

9 Embody G C, Hyford C D. The advantage of rearing brook trout fingerlings from selected breeders. Trans Am Fish Soc, 1925, 55: 135-138.

10 Komiyama T, Kobayashi H, Tateno Y, et al. An evolutionary origin and selection process of goldfish. Gene, 2009, 430(1-2): 5-11.

11 Wang S Y, Luo J, Murphy R W, et al. Origin of Chinese goldfish and sequential loss of genetic diversity accompanies new breeds. PLoS One, 2013, 8(3): e59571.

12 Zhou L, Gui J F. Applications of genetic breeding biotechnologies in Chinese aquaculture// Gui J F, Tang Q S, Li Z J, et al, eds. Aquaculture in China: Success Stories and Modern Trends. Oxford: John Wiley & Sons, 2018: 465-496.

13 梅洁, 桂建芳. 鱼类性别异形和性别决定的遗传基础及其生物技术操控. 中国科学：生命科学, 2014, 44(12): 1198-1212.

14 代向燕, 张玮, 贺江燕, 等. 鱼类生长的神经内分泌调控. 中国科学：生命科学, 2014, 44(12): 1213-1226.

15 肖武汉. 低氧信号传导途径与鱼类低氧适应. 中国科学：生命科学, 2014, 44(12): 1227-1235.

16 童金苟, 孙效文. 鱼类经济性状遗传解析及分子育种应用研究. 中国科学：生命科学, 2014, 44(12): 1262-1271.

17 叶鼎, 朱作言, 孙永华. 鱼类基因组操作与定向育种. 中国科学：生命科学, 2014, 44(12): 1253-1261.

18 徐康, 段巍, 肖军, 等. 鱼类遗传育种中生物学方法的应用及研究进展. 中国科学：生命科学, 2014, 44(12): 1272-1288.

19 Zhou L, Gui J. Natural and artificial polyploids in aquaculture. Aquaculture & Fisheries, 2017, 2: 103-111.

20 Star B, Nederbragt A J, Jentoft S, et al. The genome sequence of Atlantic cod reveals a unique immune system. Nature, 2011, 477(7363): 207-210.

21 Brawand D, Wagner C E, Li Y I, et al. The genomic substrate for adaptive radiation in African cichlid fish. Nature, 2014, 513(7518): 375-381.

22 Jiang Y, Lu J, Peatman E, et al. A pilot study for channel catfish whole genome sequencing and *de novo* assembly. BMC

Genomics, 2011, 12: 629.

23 Davidson W S, Koop B F, Jones S J, et al. Sequencing the genome of the Atlantic salmon (*Salmo salar*). Genome Biol, 2010, 11(9): 403.

24 Berthelot C, Brunet F, Chalopin D, et al. The rainbow trout genome provides novel insights into evolution after whole-genome duplication in vertebrates. Nat Commun, 2014, 5: 3657.

25 Chen S, Zhang G, Shao C, et al. Whole-genome sequence of a flatfish provides insights into ZW sex chromosome evolution and adaptation to a benthic lifestyle. Nat Genet, 2014, 46(3): 253-260.

26 Xu P, Zhang X, Wang X, et al. Genome sequence and genetic diversity of the common carp, *Cyprinus carpio*. Nat Genet, 2014, 46(11): 1212-1219.

27 Wu C, Zhang D, Kan M, et al. The draft genome of the large yellow croaker reveals well-developed innate immunity. Nat Commun, 2014, 5: 5227.

28 Ao J, Mu Y, Xiang L X, et al. Genome sequencing of the perciform fish *Larimichthys crocea* provides insights into molecular and genetic mechanisms of stress adaptation. PLoS Genet, 2015, 11(4): e1005118.

29 Wang Y, Lu Y, Zhang Y, et al. The draft genome of the grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*) provides insights into its evolution and vegetarian adaptation. Nat Genet, 2015, 47(6): 625-631.

30 桂建芳. 水生生物学科学前沿及热点问题. 科学通报, 2015, 60(22): 2051-2057.

31 Chen Y, Shi M, Zhang W, et al. The grass carp genome database (GCGD): an online platform for genome features and annotations. Database, 2017, 2017: bax051.

32 桂建芳, 周莉. 多倍体银鲫克隆多样性和双重生殖方式的遗传基础和育种应用. 中国科学： 生命科学, 2010, 42(2): 97-103.

33 Zhang J, Sun M, Zhou L, et al. Meiosis completion and various sperm responses lead to unisexual and sexual reproduction modes in one clone of polyploid *Carassius gibelio*. Sci Rep, 2015, 5: 10898.

34 Li X Y, Liu X L, Zhu Y J, et al. Origin and transition of sex determination mechanisms in a gynogenetic hexaploid fish. Heredity, 2018, 121(1): 64-74.

35 Li X Y Zhang Q Y, Zhnag J, et al. Extra microchromosomes play male determination role in polyploid gibel carp. Genetics, 2016, 203: 1415-1424.

36 农业部渔业渔政管理局. 中国渔业统计年鉴. 北京: 中国农业出版社, 2017.

37 Huang R, Sun J X, Luo Q, et al. Genetic variations of body weight and GCRV resistance in a random mating population of grass carp. Oncotarget, 2015, 6(34): 35433-35442.

38 Zeng X T, Chen Z Y, Deng Y S, et al. Complete genome sequence and architecture of crucian carp *Carassius auratus* herpesvirus (CaHV). Arch Virol, 2016, 161: 3577-3581.

39 Gao F X, Wang Y, Zhang Q Y, et al. Distinct herpesvirus resistances and immune responses of three gynogenetic clones of gibel carp revealed by comprehensive transcriptomes. BMC Genomics, 2017, 18(1): 561

40 Mou C Y, Wang Y, Zhang Q Y, et al. Differential interferon system gene expression profiles in susceptible and resistant gynogenetic clones of gibel carp challenged with herpesvirus *Ca*HV. Dev Comp Immunol, 2018, 86: 52-64.

41 Zhang Q M, Zhao X, Li Z, et al. Alternative splicing transcripts of zebrafish LGP2 gene differentially contribute to IFN antiviral response. J Immunol, 2018, 200(2): 688-703.

42 Feng H, Zhang Y B, Zhang Q M, et al. Zebrafish IRF1 regulates IFN antiviral response through binding to IFNϕ1 and IFNϕ3 promoters downstream of MyD88 signaling. J Immunol, 2015, 194(3): 1225-1238.

43 Feng H, Zhang Q M, Zhang Y B, et al. Zebrafish IRF1, IRF3, and IRF7 differentially regulate IFNϕ1 and IFNϕ3 expression through assembly of homo- or heteroprotein complexes. J Immunol, 2016, 197(5): 1893-1904.

44 Sun F, Zhang Y B, Jiang J, et al. Gig1, a novel antiviral effector

involved in fish interferon response. Virology, 2014, 448: 322-332.

45 Lu L F, Li S, Wang Z X, et al. Grass carp reovirus VP41 targets fish MITA to abrogate the interferon response. J Virol, 2017, 91(14): pii: e00390-17.

46 Yu Z L, Li J H, Xue N N, et al. Expression and functional characterization of PGRP6 splice variants in grass carp *Ctenopharyngodon idella*. Dev Comp Immunol, 2014, 47(2): 264-274.

47 Hu Y W, Wu X M, Ren S S, et al. NOD1 deficiency impairs CD44a/Lck as well as PI3K/Akt pathway. Sci Rep, 2017, 7(1): 2979.

48 Wu X M, Chen W Q, Hu Y W, et al. RIP2 is a critical regulator for NLRs signaling and MHC antigen presentation but not for MAPK and PI3K/Akt pathways. Front Immunol, 2018, 9: 726.

49 Shoubridge E A, Hochachka P W. Ethanol: novel end product of vertebrate anaerobic metabolism. Science, 1980, 209: 308-309.

50 Liu X, Cai X L, Hu B, et al. Forkhead transcription factor3a (FOXO3a) modulates hypoxia signaling via up-regulation of the von Hippel-Lindau Gene (VHL). J Biol Chem, 2016, 291(49): 25692-25705.

51 Liu X, Chen Z, Xu C X, et al. Repression of hypoxia-inducible factor alpha signaling by Set7-mediated methylation. Nucleic Acids Res, 2015, 43(10): 5081-5098.

52 Wang J, Zhang D W, Du J, et al. Tet1 facilitates hypoxia tolerance by stabilizing the HIF-α proteins independent of its methylcytosine dioxygenase activity. Nucleic Acids Res, 2017, 45(22): 12700-12714.

53 Zhou L, Wang Z W, Wang Y, et al. Crucian carp and gibel carp culture// Gui J F, Tang Q S, Li Z J, et al, eds. Aquaculture in China: Success Stories and Modern Trends. Oxford: John Wiley & Sons, 2018: 149-157.

Research Advances and Prospects for Fish Genetic Breeding

GUI Jianfang[1,2*]　ZHOU Li[1,2]　ZHANG Xiaojuan[1,2]

（1 Institute of Hydrobiology, Chinese Academy of Sciences, Wuhan 430072, China;

2 Innovative Academy of Seed Design, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China）

Abstract　Rapid advances in molecular basis and genetic improvement of economically important traits in fish have led to flourishing development of aquatic seed industry. Based on analyzing the origin, development, and status of fish genetic breeding in China, we mainly summarize recent progresses on complete genome sequencing, identification of molecular modules controlling complex traits including sex control, disease resistance, hypoxia tolerance, and feed efficient utilization, and breeding of a new allogynogenetic gibel carp variety supported by the Strategic Priority Program "Innovative System of Designer Breeding by Molecular Modules". Moreover, we highlight the future perspectives in modern aquatic seed industry for intensive and ecological aquaculture.

Keywords　aquaculture, genetic breeding, molecular module, genome-wide genotyping-based selective breeding

*Corresponding author



桂建芳　中国科学院院士，发展中国家科学院院士。中国科学院水生生物研究所和中国科学院种子创新研究院研究员。1982 年和 1985 年获武汉大学学士和硕士学位；1995 年在中国科学院水生生物研究所获博士学位。主要从事鱼类遗传育种相关的生物学和生物技术研究，已发表 SCI 刊源论文 230 余篇，获授权发明专利 10 项，出版专著和研究生教材 7 部，培育水产新品种 4 个，获国家自然科学奖二等奖等 10 余奖项。E-mail: jfgui@ihb.ac.cn

GUI Jianfang　Professor of Institute of Hydrobiology (IHB) and the Innovative Academy of Seed Design, Chinese Academy of Sciences (CAS), an Academician of CAS and a member of The World Academy of Sciences for the advancement of science in developing countries (TWAS). Dr. Gui received B.S. and M.S. degrees from Wuhan University in 1982 and 1985 respectively and Ph.D. degree from IHBCAS in 1995. Dr. Gui has focused on basic biology and biotechnologies with particular emphasis on fish genetics and breeding. He has published more than 230 SCI-indexed papers and 7 monographs, held 10 patents, and bred 4 new aquatic varieties. In addition, he was awarded more than 10 science and technology awards, including the second prize of National Natural Science Award (2011), the first prize of Science and Technology Advancement Award of Hubei Province (2011), the first prize of CAS Science and Technology for Development Award (2014), and so on. E-mail: jfgui@ihb.ac.cn

■责任编辑：岳凌生